



ESTUDOS CLÍNICOS

Efeito da palonosetrona, ondansetrona e dexametasona na prevenção de náusea e vômito pós-operatório em videocolecistectomia com anestesia venosa total com propofol-remifentanil – ensaio clínico randomizado duplo cego[☆]



Neuber Martins Fonseca ^{a,b,c,d,*}, Ludmila Ribeiro Pedrosa^e, Natália Melo^f e Ricardo de Ávila Oliveira^g

^a Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Medicina, Disciplina de Anestesiologia, Uberlândia, MG, Brasil

^b Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Comissão de Normas Técnicas, Brasil

^c CET–FMUF, Uberlândia, MG, Brasil

^d Coordinator of CE 26.06001 – Equipamento Respiratório e de Anestesia da ABNT and Delegate of ABNT no ISO/TC 121 – Anaesthetic and Respiratory Equipment, Uberlândia, MG, Brasil

^e Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil

^f Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Curso de Medicina, Uberlândia, MG, Brasil

^g Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Curso de Medicina, Departamento de Cirurgia, Disciplina de Cirurgia Vascular, Uberlândia, MG, Brasil

Recebido em 28 de fevereiro de 2020; aceito em 8 de agosto de 2020

Disponível na Internet em 12 de setembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Anestesia, efeitos adversos;
Antiêméticos, uso terapêutico;
Colecistectomia laparoscópica, efeitos adversos

Resumo

Justificativa e objetivo: Náuseas e Vômitos no Pós-Operatório (NVPO) têm alta incidência após videocolecistectomia. Avanços na profilaxia farmacológica de NVPO incluem a nova geração de antagonista 5-HT₃. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do antagonista 5-HT₃ no controle antiemético pós-anestésico em videocolecistectomia com anestesia venosa total.

Método: Estudo realizado no HC-UFU (Hospital Terciário). Sessenta indivíduos submetidos a videocolecistectomia foram randomizados em três grupos de igual número, sendo administrados 0,125 mg de palonosetrona (Grupo 1); 4 mg de ondansetrona e 4 mg de dexametasona (Grupo 2); ou 4 mg de dexametasona (Grupo 3). A anestesia geral venosa foi realizada com propofol, remifentanil e rocuroônio. O avaliador do efeito da droga desconhecia o grupo ao qual o indivíduo pertencia. NVPO foi avaliada aplicando a Escala de Rhodes após 12 e 24 horas do término da cirurgia. Para resgate terapêutico, foi estabelecido 0,655–1,5 mg de droperidol.

[☆] Study performed at Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

* Autor para correspondência.

E-mail: neubermf@gmail.com (N.M. Fonseca).

Resultado: Observou-se no Grupo 1 menor incidência de NVPO e de resgate terapêutico na primeira hora de PO. Não foi observada diferença significativa entre os três grupos com relação a ocorrência de NVPO nas primeiras 12 horas de pós-operatório. Os grupos 1 e 2 foram superiores ao Grupo 3 no que se refere ao controle de NVPO de 12 a 24 horas e após o resgate de 12–24 horas. Observou-se que o controle de náuseas nas primeiras 12 horas de pós-operatório do Grupo 1 foi significativamente superior.

Conclusão: O presente estudo mostrou evidências da superioridade da palonosetrona às demais drogas empregadas no que se refere ao efeito antiemético prolongado e menor necessidade de resgate, principalmente na capacidade de inibir completamente o desconfortável sintoma de náusea.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Anesthesia, adverse effects;
Antiemetics, therapeutic use;
Cholecystectomy, laparoscopic, adverse effects

Effect of palonosetron, ondansetron and dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting in video cholecystectomy with total venous anesthesia with propofol-remifentanyl – randomized clinical trial

Abstract

Introduction and objectives: The incidence of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) after video cholecystectomy is high. Progress in pharmacological PONV prophylaxis includes a new generation of 5-HT₃ antagonists. This study aims to assess the effect of the 5-HT₃ antagonist in postanesthetic antiemetic management of patients submitted to laparoscopic cholecystectomy with total intravenous anesthesia.

Methods: Sixty individuals who underwent video cholecystectomy were randomized into three groups of 20 individuals according to the treatment administered: 0.125 mg of palonosetron (Group 1); 4 mg of ondansetron associated with 4 mg of dexamethasone (Group 2); 4 mg of dexamethasone (Group 3). General intravenous anesthesia was performed with propofol, remifentanyl and rocuronium. The group to which the participant belonged was concealed from the investigator who assessed drug effect. PONV was assessed using the Rhodes Scale at 12 and 24 hours after surgery. Rescue medication was 0.655 to 1.5 mg of droperidol.

Results: Group 1 presented a lower incidence of PONV and required less rescue medication in the first postoperative hour. There was no significant difference among the three groups regarding PONV incidence in the first 12 postoperative hours. Groups 1 and 2 were superior to Group 3 regarding the control of PONV from 12 to 24 hours, and after rescue medication from 12 to 24 hours. Group 1 showed significantly superior nausea control in the first 12 postoperative hours.

Conclusions: The present study showed evidence that palonosetron is superior to the drugs compared regarding a protracted antiemetic effect and less requirement of rescue drugs, mainly related to its ability to completely inhibit the uncomfortable symptom of nausea.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A evolução nas técnicas cirúrgicas por videolaparoscopia proporcionou melhoria na qualidade dos resultados e queda da morbimortalidade nos procedimentos realizados. Porém, algumas complicações indesejáveis no período pós-operatório, também relacionadas à anestesia, ainda são consideradas importantes,¹ por isso, há a necessidade de avanços similares visando ao bom resultado da técnica.

Uma das principais e mais desconfortáveis complicações após videolecistectomia são as Náuseas e Vômitos Pós-Operatórios (NVPO), que aumentam o risco de aspiração do conteúdo gástrico. A incidência de NVPO nas primeiras 24 horas é de 30% a 40% em pacientes previamente

hígidos, podendo atingir 75% a 80% em procedimentos de alto risco,^{2,3} como cirurgias de videolaparoscopia.⁴

Avanços na profilaxia de NVPO incluem o uso de diferentes medidas, farmacológicas e não farmacológicas, embora sejam consideradas de eficácia limitada devido ao risco de efeitos colaterais, além de terem custos consideráveis.⁴ Assim, novas alternativas terapêuticas têm sido propostas para minimizar as NVPO.

O desenvolvimento de um novo agente antagonista de 5-HT₃ de longa duração, como a palonosetron, gerou a oportunidade de reduzir a incidência de NVPO na prática médica. Essa medicação é tão efetiva quanto outras drogas antieméticas, porém mais segura por apresentar menor índice de efeitos colaterais, como efeitos extrapiramidais e disforia.^{5,6} Todos os antagonistas de 5-HT₃, como

ondansetrona e a palonosetrona, têm comportamento favorável como droga antiemética. A ondansetrona tem sido rotineiramente usada, isoladamente ou em combinação com outras drogas, para a profilaxia de NVPO, principalmente por causa do seu baixo custo. A palonosetrona, em contrapartida, tem afinidade expressivamente maior pelo receptor e elevado período de meia-vida, conferindo duração prolongada que pode beneficiar o controle da NVPO.⁷

Este estudo teve por objetivo avaliar o efeito da palonosetrona comparada com ondansetrona e dexametasona no controle de NVPO em cirurgias de colescistectomia por videolaparoscopia.

Método

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CEP-UFU) sob o registro de número CAAE 55861514.7.0000.5152 e registrado na plataforma de registros clínicos do ReBEC/ICICT/LIS com o número RBR-9b6486 (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/edit/9141/>).

O presente estudo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia – HC-UFU (Hospital Público Terciário), e consistiu em um ensaio clínico paralelo, randomizado, duplo cego, de alocação de 1:1 para avaliar a possível superioridade da palonosetrona. O período de recrutamento foi de Setembro de 2016 a Novembro de 2018. Foram incluídos 60 participantes com sorteio sem repetição, com funções aleatórias entre as ordens, em três grupos de igual número, com idade de 18 a 70 anos, estado físico ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I e II submetidos a procedimento cirúrgico eletivo de videocolecistectomia sob anestesia geral venosa total. Empregou-se uma ferramenta virtual (disponível em <https://www.4devs.com.br>) para utilizar sequências de números aleatórios colocados em envelopes selados e opacos para a alocação dos participantes da pesquisa. A alocação foi realizada no momento da entrada no centro cirúrgico, de acordo com a sequência dos envelopes, os quais foram guardados e trancados em armário da secretaria do serviço da anestesiologia, garantindo o sigilo. Foi estabelecido que, caso houvesse prolongamento do intervalo de condução, particularmente do QTc, seria incluído para investigação detalhada. Foram excluídos do estudo os indivíduos com história de hipersensibilidade ou contra-indicação ao uso do antagonista 5-HT₃, com incapacidade intelectual para cooperar com os procedimentos de avaliação; gestantes; aqueles que tivessem recebido qualquer investigação medicamentosa em intervalo inferior a 30 dias; aqueles que estivessem em uso de qualquer medicamento potencialmente antiemético em intervalo inferior a 24 horas ou que apresentassem qualquer sintoma de náusea ou vômito no mesmo período; alcoólatras e usuários de drogas ilícitas.

Os participantes da pesquisa estavam em jejum de 8 a 10 horas e não receberam medicação pré-anestésica. Na sala de cirurgia, todos foram avaliados continuamente por monitor multiparamétrico, considerando cardioscópio, monitor de pressão arterial não invasivo, Oxímetro de Pulso (SpO₂) e Capnografia (ETCO₂) pós-IOT.

Foi realizada a venopunção com cânula de teflon 18G em membro superior para administração de medicamentos e

hidratação, feita com solução de ringer em lactato de sódio (5–10 mL.kg⁻¹.h⁻¹).

Para o controle e profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO), utilizou-se palonosetrona 0,125 mg (Grupo 1), ondansetrona 4 mg associada a dexametasona 4 mg (Grupo 2) e dexametasona 4 mg associada a 2 mL de água destilada (Grupo 3). O medicamento foi administrado por via venosa antes da indução da anestesia, diluído em 100 mL de solução fisiológica. O profissional responsável pela avaliação do efeito do fármaco, bem como o anestesiolegista assistente, desconhecia o medicamento utilizado ou o grupo ao qual o indivíduo avaliado pertencia.

O mesmo padrão anestésico foi utilizado em todos os indivíduos. A anestesia foi induzida e mantida com propofol e remifentanil. O propofol foi administrado em dose de 2,5–3,5 µg/mL com infusão alvo-controlada. O modelo farmacocinético adotado para cálculo no sítio alvo plasma para propofol foi o de March. O remifentanil foi controlado manualmente em dose de 0,1 a 0,3 µg.kg⁻¹.h⁻¹, ajustado mediante padrão clínico anestésico. O bloqueio neuromuscular foi feito com 0,6 mg.kg⁻¹ de rocurônio na indução da anestesia afim de facilitar a IOT e o procedimento cirúrgico. A ventilação pulmonar foi realizada adotando a frequência de 8 a 14 irpm, volume corrente calculado de 6 a 9 mL.kg⁻¹ e 5 cm.H₂O, ajustado para manter uma concentração expirada de dióxido de carbono (ETCO₂) de 35 a 40 mmHg e uma mistura de oxigênio e ar medicinal na proporção de 50%. Pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de O₂ (SpO₂) foram registrados na pré-indução e em intervalos de cinco minutos, imediatamente após indução e até a extubação. ECG contínuo com análise eletrônica do segmento ST. Para o controle da analgesia pós-operatória, foram aplicados, no início da anestesia, 100 mg IV de ceto-profeno e 2g de dipirona. Como medicamento de resgate na SRPA (Sala de Recuperação Pós-Anestésica), utilizou-se 10 mg de morfina subcutânea.

As temperaturas esofágica e axilar foram registradas por meio de sensores eletrônicos de temperatura, sendo a axilar registrada em localização contralateral à linha de administração de líquidos venosos, imediatamente após indução da anestesia e em intervalos de 15 minutos após início do pneumoperitônio, ajustado para manter a pressão intra-abdominal entre 10 a 15 mmHg. A temperatura da sala foi mantida entre 23 a 25 °C. Os líquidos administrados eram aquecidos entre 34 e 36 °C. O CO₂ não era aquecido e todos os pacientes foram posicionados 15° em cefalo-activo após a insuflação com CO₂. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião, o qual utilizou o mesmo tipo de instrumental cirúrgico.

Na SRPA, usou-se manta térmica em pacientes que apresentaram temperatura axilar abaixo de 36 °C.

O resgate terapêutico de NVPO, caso necessário, deveria ser realizado com 0,655 a 1,5 mg de droperidol IV.

Para avaliar a sintomatologia de NVPO, foi utilizada a Escala de Rhodes (tabela 1) nas primeiras 12 e 24 horas.

Análise estatística

Para a determinação da amostra, considerou-se como tamanho da população a quantidade de cirurgias feitas durante

Tabela 1 Descrição da escala de Rhodes

Nas últimas 12 horas eu vomitei _____ vezes
Nas últimas 12 horas eu quase vomitei ou me senti mal do estômago _____
Nas últimas 12 horas após vomitar senti incômodo _____
Nas últimas 12 horas passei mal do estômago ou senti náusea _____
Nas últimas 12 horas a quantidade de cada vômito foi _____
Quantas vezes nas últimas 12 horas senti náusea ou fiquei mal do estômago _____
Quantas vezes nas últimas 12 horas, sem comer nem beber, tive vômitos ou movimentos de vômito _____

o ano pelo mesmo cirurgião, totalizando 240 procedimentos (n = 240).

Foi adotado um Intervalo de Confiança de 95% ($\alpha = 0,05$), poder estatístico de 80% e uma margem de erro de 11% ($E = 0,11$). Como \hat{p} e $+q$ são desconhecidos, foram considerados iguais a 0,5. Dessa forma, para o presente trabalho, foi estimada uma amostra de 60 participantes na pesquisa (n = 60).

Utilizou-se uma análise descritiva para delinear e resumir os dados, e de inferência estatística para avaliar se há diferença significativa nas características dos pacientes em relação a sexo biológico, idade e fatores cirúrgicos (duração da anestesia, duração da cirurgia, duração do pneumoperitônio, volume do pneumoperitônio e pressão intra-abdominal pré-operatória) e para verificar se existe diferença significativa nas proporções entre as complicações pós-cirúrgicas em função dos fármacos ministrados.

Para comparar as características dos pacientes em relação aos fatores sexo biológico, idade e estado físico ASA foi utilizado o teste F por meio da Análise de Variância (ANOVA). Caso as amostras não apresentassem normalidade, homogeneidade e independência, seriam adotados testes não-paramétricos.⁸⁻¹⁰

Foi verificada a normalidade dos resíduos com teste de Shapiro-Wilk, a homogeneidade das variâncias por intermédio do teste de Bartlett e a independência dos resíduos com o teste de Durbin-Watson, para avaliar diferença de idade dos grupos, seguido do teste de ANOVA. Para as demais variáveis foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis.

As variáveis de complicações pós-cirúrgicas (NVPO, resgate, náusea e vômito) foram medidas por comparações múltiplas assintóticas de proporções binomiais.⁸⁻¹⁰

O critério para significância estatística foi fixado em 5% ($p < 0,05$).

A análise estatística foi realizada por software livre⁸ para a reprodução de relatórios, sendo o estatístico cego para o grupo no qual cada participante da pesquisa foi alocado.

Resultados

A [figura 1](#) mostra a disposição dos participantes da pesquisa e respectiva alocação.

Os dados antropométricos não mostraram diferença significativa entre os grupos, conforme apresentado na [tabela 2](#). Os dados autonômicos utilizados para o controle clínico durante o procedimento da anestesia foi uniforme

entre os grupos, assim como não ocorreu alteração do segmento ST.

Os dados utilizados para a monitorização da anestesia durante o procedimento cirúrgico (pressão arterial, frequência cardíaca, SpO₂, ETCO₂, intervalo ST) foram uniformes entre os grupos (sem diferença significativa).

As variáveis estudadas durante o procedimento cirúrgico são apresentadas na [tabela 3](#). Observa-se diferença significativa no Grupo 1 em relação aos outros grupos.

A [tabela 4](#) mostra os resultados da Escala de Rhodes entre os diferentes grupos estudados. Observa-se que no Grupo 1 (palonosetrona) houve menor incidência de NVPO e necessidade de resgate na primeira hora, assim como menor incidência de náusea e necessidade de resgate nas primeiras 12 horas. Além disso, foi observado que o Grupo 3 apresentou maior incidência de vômito, NVPO e necessidade de resgate nos momentos de 12 a 24 horas após a cirurgia.

A descrição detalhada dos dados e cálculos estatísticos encontram-se no link: <https://data.mendeley.com/datasets/7tfhyj9hyt/draft?a=44d0389e-ffe8-45f1-832f-7d0447d80713>

Discussão

A incidência de NVPO no início do século XIX era elevada, aproximadamente 70–80%, quando se utilizava éter como agente anestésico inalatório. Atualmente, com o avanço na prática anestésica, essa incidência teve queda de 50%, principalmente com o uso de medicamentos não opioides para alívio da dor. Há forte correlação entre a dose de opioide utilizada para alívio da dor no pós-operatório e a incidência de NVPO, de forma que a dose administrada deve ser cuidadosamente titulada para que haja efeito mínimo na efetividade das drogas antieméticas.¹¹⁻¹³

Algumas cirurgias estão relacionadas com alta incidência de NVPO (p.ex. cirurgias abdominais) não especificamente por causa das vias emetogênicas, mas possivelmente devido à longa exposição a anestésicos inalatórios e a altas doses de opioides. Além disso, alguns tipos de cirurgia são fatores de risco que aumentam por si só a NVPO, entre elas a laparoscopia, a cirurgia ginecológica e a colecistectomia.¹⁴⁻¹⁸

A amostra utilizada neste estudo correlaciona-se aos critérios anteriores, na expectativa de buscar benefícios pós-anestesia em pacientes submetidos a cirurgias de colecistectomia por videolaparoscopia.

Em grupos de alto risco para NVPO, tais como os elencados neste artigo, tratamentos combinados como anestesia geral com propofol e outros fármacos são recomendados,¹⁹ justificando, assim, a técnica anestésica utilizada. Este estudo teve como objetivo de comparar os efeitos de três drogas, isoladamente ou em combinação, como métodos de prevenção. Estudos investigaram a dose considerada ótima de ondansetrona para controle de NVPO, sugerindo 8 mg como dose adequada.¹⁸ Contudo, em recente consenso para controle de NVPO, Gan et al.⁴ mostraram alto nível de evidência e menores efeitos colaterais em dose de 4 mg, com efeito semelhante a 8 mg. Esta foi a proposta adotada e instituída por este estudo, assim como a indicação da associação da dexametasona 4 mg para redução dessa incidência.

A dexametasona foi utilizada isoladamente neste estudo em função do efeito antiemético intrínseco⁴ e analgésico,

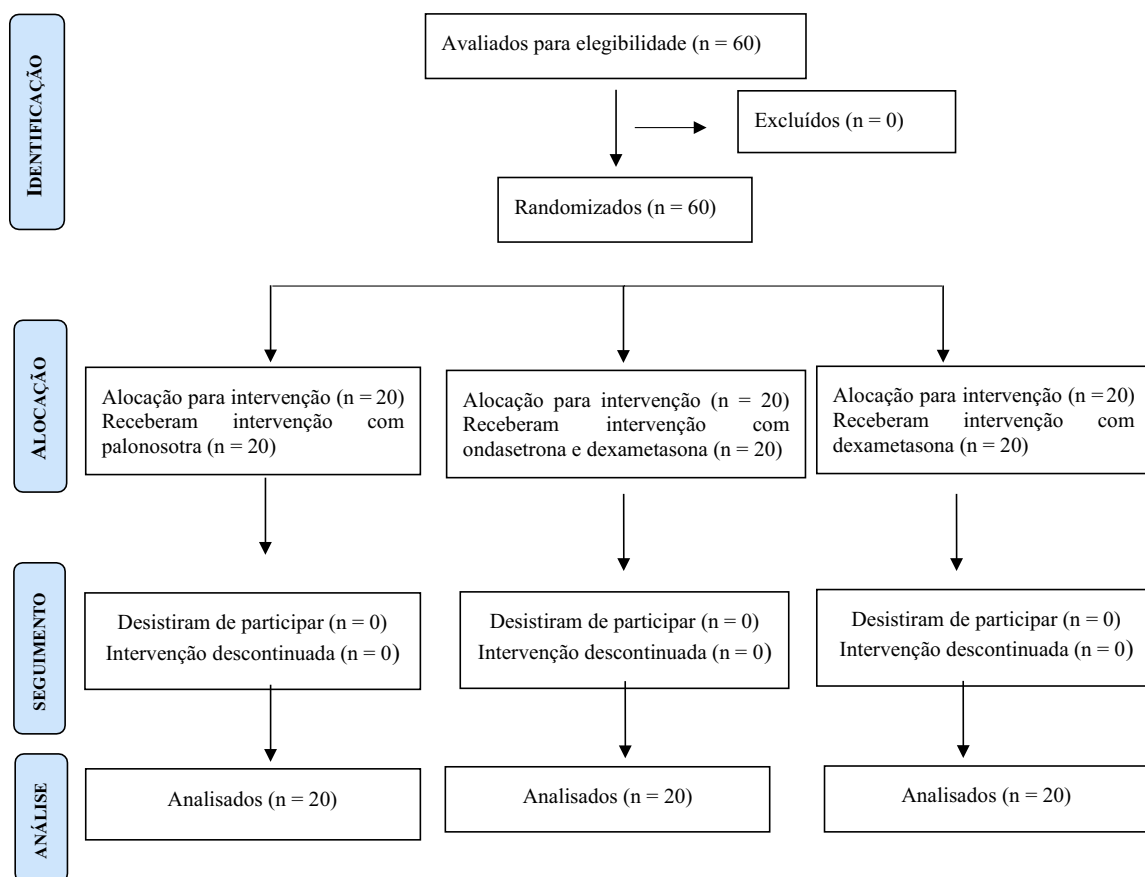


Figura 1 Fluxograma do processo de pesquisa conforme CONSORT 2010.

Tabela 2 Dados antropométricos dos indivíduos estudados (Grupo 1, Palonosetrona; Grupo 2, Ondasetrona e dexametasona; Grupo 3, Dexametasona)

	Tratamentos		
	1 (n = 20)	2 (n = 20)	3 (n = 20)
Idade (anos)	42,25 ± 8,98 (28–59)	43,45 ± 11,01 (21–64)	43,15 ± 8,29 (28–56)
Gênero			
Masculino	5	3	6
Feminino	15	17	14
ASA			
I	17	5	6
II	3	15	14

Valores de idade apresentados em média ± desvio padrão (limites inferior e superior).

Tabela 3 Dados referentes ao procedimento cirúrgico nos pacientes dos grupos estudados (Grupo 1, Palonosetrona; Grupo 2, Ondasetrona e dexametasona; Grupo 3, Dexametasona)

	Tratamentos		
	1 (n = 20)	2 (n = 20)	3 (n = 20)
Duração anestesia (min)	96,9 (50–140) 100 ^a	77,75 (55–100) 76	81,45 (60–100) 80
Duração cirurgia (min)	66,75 (20–120) 65 ^a	50,9 (35–90) 48,5	52,85 (40–70) 52,5
Duração pneumoperitônio (min)	44,55 (30–99) 46,5	35,1 (25–69) 34	36,9 (28–52) 35
Volume pneumoperitônio (L)	87,73 (45–168) 72,5 ^a	56,78 (35–110) 56,5	55,45 (30–118) 51
Pressão intra-abdominal perioperatória (mmHg)	14,6 (12–15) 15	14,9 (13–15) 15	14,7 (10–15) 15

Valores expressos em: média (limites inferior e superior), mediana.

^a Diferença significativa em relação aos grupos.

Tabela 4 Resultados do teste de comparações múltiplas de proporções em relação às variáveis sobre complicações pós-cirúrgicas

Momento	Evento	Tratamentos		
		1 (n = 20)	2 (n = 20)	3 (n = 20)
0–1h	NVPO	0	2 (10) ^a	6 (30) ^a
	Resgate	0	3 (15) ^a	6 (30) ^a
1–12h	Náusea	3 (15)	15 (75) ^a	13 (65) ^a
	Vômitos	2 (10)	9 (45)	7 (35)
12–24h	NVPO	2 (10)	9 (45)	7 (35)
	Resgate	0	11 (55) ^a	11 (55) ^a
	Náusea	1 (5)	2 (10)	6 (30) ^a
	Vômitos	0	0	2 (10) ^{a,b}
	NVPO	0	0	2 (10) ^{a,b}
	Resgate	0	0	2 (10) ^{a,b}

NVPO, Náuseas e Vômitos Pós-Operatórios.

Resultados em números absolutos e porcentagem (%).

^a Diferença significativa em relação ao Grupo 1.

^b Diferença significativa em relação ao Grupo 2.

conforme metanálise que demonstrou forte evidência nas primeiras duas horas de pós-operatório.²⁰

A palonosetrona, outro agonista dos receptores de 5-HT₃, foi utilizada neste estudo. Esse medicamento atualmente é recomendado por evidências científicas para prevenção de NVPO, tendo, porém, divergências de dose ideal que varia de 0,025 a 0,125 mg. Este estudo utilizou a dose de 0,125 mg, conforme recomendado por Gan et al.⁴

Palonosetrona é um antagonista de segunda geração do receptor serotoninérgico 5-HT₃, diferindo dos outros antagonistas por apresentar estrutura e características clínicas e farmacológicas únicas. A Serotonina (5-HT₃) é um neurotransmissor ubíquo central e periférico, sendo considerado o principal mediador da percepção de náuseas e vômitos devido às vias de serotonina 5-HT₃ centrais e periféricas. Outros antagonistas, como a ondansetrona, competem com a serotonina, mas a palonosetrona tem um efeito indireto na inibição alostérica do receptor 5-HT₃.²¹ Assim, a palonosetrona inibe a liberação da substância P secretada pelos nervos sensitivos específicos e células inflamatórias, inibindo a ativação de Receptores da Neuroquinina-1 (NK-1R) e promovendo, dessa forma, um efeito antiemético. Isso explica a forte afinidade do fármaco pelo receptor e sua maior meia-vida, quando comparada com os demais medicamentos.²²

Por razões éticas, este estudo não incluiu grupo controle com placebo, pois pacientes eram considerados de alto risco para NVPO, justificando medidas preventivas.

Observou-se que, no Grupo 1, houve menor incidência de NVPO e necessidade de resgate na primeira hora de PO. Não foi observada diferença significativa entre os três grupos com relação à ocorrência de NVPO nas primeiras 12 horas de pós-operatório. Os Grupos 1 e 2 foram superiores ao Grupo 3 no que se refere ao controle de NVPO de 12 a 24 horas e após o resgate de 12–24 horas.

Neste estudo observou-se que o controle de náuseas nas primeiras 12 horas de pós-operatório com palonosetrona foi significativamente superior aos demais métodos utilizados. Assim sendo, corrobora com estudos que comparam o efeito da palonosetrona a outros antagonistas de receptor 5-HT₃.

Entre esses, Park e Cho,²³ que avaliaram o uso de 8 mg de ondansetrona e 0,075 mg de palonosetrona em cirurgia ginecológica por laparoscopia e evidenciaram superioridade da palonosetrona (42,2%) quando comparada a ondansetrona (66,7%) na prevenção de NVPO até 24 horas.²³ Assim como Moon et al., que compararam os efeitos da ondansetrona e da palonosetrona na prevenção de NVPO de tireoidectomia e concluíram que a palonosetrona foi superior à ondansetrona entre 2–24 h (42% vs. 62%).²⁴ Estudos semelhantes em diferentes situações corroboram essas considerações.²⁵⁻²⁹

Como limitações do estudo, as características dos participantes da pesquisa são diferentes, sendo os do Grupo 1 com maior tempo de cirurgia e anestesia e maior pneumoperitônio. Entretanto, este foi o grupo mais beneficiado com a redução da incidência de NVPO. O número de participantes e o número de desfechos ocorridos são pequenos. Dessa forma, talvez a intervenção seja melhor do que o apresentado nesse estudo, e essas respostas podem surgir à medida que ocorra inclusão de novos estudos.

O presente estudo mostrou evidências de possível superioridade da palonosetrona às demais drogas empregadas no que se refere a efeito antiemético prolongado e menor necessidade de resgate, principalmente na capacidade de inibir completamente o desconfortável sintoma de náusea. Consideramos que outros estudos avaliando o impacto no benefício sob o tempo de permanência hospitalar, assim como do custo-efetividade, podem complementar a respeito do real benefício deste medicamento, visto que os números de participantes da pesquisa e eventos são pequenos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos a Thacyo Euqeres De Villa e Rodrigo Esposti de Oliveira, do grupo de Estatística da Universidade Federal

de Uberlândia – UFU pela análise dos dados realizada nesta pesquisa.

Referências

- Kapur PA. The big ‘‘little problem’’. *Anesth Analg.* 1991;73:243–5.
- Sniadach MS, Alberts MS. A comparison of the prophylactic antiemetic effect of ondansetron and droperidol on patients undergoing gynaecologic laparoscopy. *Anesth Analg.* 1997;85:797–800.
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al. A simplified risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centres. *Anesthesiology.* 1999;91:693–700.
- Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131:411–48.
- Paxton DL, Mckay CA, Mirakin KR. Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy. A comparison of ondansetron, droperidol, metoclopramide and placebo. *Anaesthesia.* 1995;50:403–6.
- Loewen PS, Marra CAZ, ed PJ 5-HT₃ receptor antagonists vs. traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth.* 2000;47:1008–18.
- Wong EH, Clark R, Leung E, et al. In vitro the interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist, with 5-HT₃ receptors. *Br J Pharmacol.* 1995;114:851–9.
- Core R, Team R. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria;. 2013.
- Conover WJ. Practical nonparametric statistics. 3. ed. John Wiley & Sons, Inc;. 1999.
- Dunn OJ. Multiple comparisons using rank sums. *Technometrics.* v. 1964;6:241–52.
- Rowbotham DJ. Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1992;69:46–59.
- Boer HD, Detriche O, Forget P. Opioid-related side effects: postoperative ileus, urinary retention, nausea and vomiting, and shivering. A review of the literature. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31:499–504.
- Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, et al. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose related manner. *Anesth Analg.* 2005;101:1343–8.
- Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology.* 1999;91:109–18.
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002;88:659–68.
- Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH. Comparison of surgical site and patient’s history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 2004;59:1078–82.
- Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, et al. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1994;78:7–16.
- Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, et al. Prevention of postoperative nausea vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double-blind multicentre trial. *BMJ.* 2006;333:324.
- Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth.* 2004;51:326–41.
- Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, et al. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *BJA.* 2013;110:191–200.
- Rojas C, Stathis M, Thomas AG, et al. Palonosetron exhibits unique molecular interactions with the 5-HT₃ receptor. *Anesth Analg.* 2008;107:469–78.
- Rojas C, Li Y, Zhang J, et al. Anti-emetic 5-HT₃ receptor antagonist palonosetron inhibits substance P-mediated responses in vitro and in vivo. *J Pharmacol Exp Ther.* 2010;335:362–8.
- Park SK, Cho EJ, randomized A. double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res.* 2011;39:399–407.
- Moon YE, Joo J, Kim JE, et al. Anti-emetic effect of ondansetron and palonosetron in thyroidectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Anaesth.* 2012;108:417–22.
- Braga ELC, Figueiredo NV, Barrucand L, et al. Use of palonosetron and ondansetron in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in women 60 years of age or older undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind study. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36:241–2.
- Chatterjee A, Sahu S, Paul M, et al. Comparison of efficacy of palonosetron- dexamethasone combination with palonosetron or dexamethasone alone for prophylaxis against post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth.* 2017;61:978–84.
- Kumar A, Solanki SL, Gangakhedkar GR, et al. Comparison of palonosetron and dexamethasone with ondansetron and dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in post-chemotherapy ovarian cancer surgeries requiring opioid-based patient- controlled analgesia: A randomised, double-blind, active controlled study. *Indian J Anaesth.* 2018;62:773–9.
- Campos GO, Martins MJ, Jesus GN, et al. Palonosetron versus ondansetron for prevention of nausea and vomiting after total abdominal hysterectomy under spinal anesthesia with intrathecal morphine: a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2019;19:2–6.
- Ferreira NGA, Cavalcanti IL, Assad AR, et al. A prospective, randomized, double-blind trial to compare body weight-adjusted and fixed doses of palonosetron for preventing postoperative nausea and vomiting in obese female patients. *PLOS ONE.* 2020;14:1–11.